

Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila
Facultad de Ciencias Médicas "Dr. José Assef Yara"
Policlínico de Venezuela "Juan Olímpio Valcárcel".

**Factores clínico-epidemiológicos relacionados con el diagnóstico
de Neoplasias Intraepiteliares cervicales II y III en la comunidad,
2020-2022.**

Tesis en opción al Título de Especialista de Primer Grado en Medicina General
Integral.

Autor: Dr. Juan Ramón Medina González.

2023.

Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila
Facultad de Ciencias Médicas "Dr. José Assef Yara"
Policlínico de Venezuela "Juan Olímpio Valcárcel".

**Factores clínico-epidemiológicos relacionados con el diagnóstico
de Neoplasias Intraepiteliares cervicales II y III en la comunidad,
2020-2022.**

Tesis en opción al Título de Especialista de Primer Grado en Medicina General
Integral.

Autor: Dr. Juan Ramón Medina González.

Residente de Tercer año de Medicina General Integral.

Tutor: Dra. Evelyn Sánchez Navarro

Especialista de Primer Grado Medicina General Integral. Profesor Auxiliar.

PENSAMIENTO

*El mayor pago que se puede recibir es saber que hay un ser humano que no sufre,
una familia que sonríe y una sociedad que recupera una de sus integrantes.*

José Martí.

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal retrospectivo de casos y controles, con el objetivo de determinar los factores de riesgo de las Neoplasias Intraepiteliares Cervicales con alto potencial de evolución a cáncer en pacientes pertenecientes al Policlínico de Venezuela "Juan Olímpio Valcárcel", desde enero de 2020 hasta diciembre de 2022. El universo lo conformaron 5355 pacientes de dicha área de salud. Al grupo estudio pertenecieron todas las féminas con diagnóstico de Neoplasias Intraepiteliares Cervicales grados II y III ($n=71$), y al grupo control las pacientes que no presentaron la enfermedad ($n=142$), seleccionados por un muestreo intencional no probabilístico. Se emplearon pruebas de significación estadística y se calculó el Odds Ratio. Predominaron las edades entre 30 y 34 años. La condición de acompañada fue el estado civil más frecuente en los casos. La hipertensión arterial fue la comorbilidad más presentada en ambos grupos sin diferencias significativas entre estos. El antecedente de cáncer personal o familiar resultó significativamente mayor en los casos. La mayor parte presentaba una Neoplasia Intraepitelial Cervical grado II. La menarquía antes de los 13 años no se relacionó con la enfermedad. La edad de inicio de las relaciones sexuales antes de los 18 años incrementó el riesgo de enfermar unas 2,99 veces. Las mujeres con menos de dos embarazos estuvieron protegidas ante el fenómeno; algo similar ocurrió con las que presentaban menos de dos partos. La infección previa con el virus del papiloma humano aumentó el riesgo de aparición de la enfermedad unas 2,67 veces. Por su parte el uso de métodos anticonceptivos de barrera constituyó un factor protector.

Palabras clave: DISPLASIA DEL CUELLO DEL ÚTERO, DISPLASIA DEL CUELLO DEL ÚTERO /prevención & control, DISPLASIA DEL CUELLO DEL ÚTERO /epidemiología, ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO	6
MATERIALES Y MÉTODOS	19
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	26
CONCLUSIONES	40
RECOMENDACIONES	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
ANEXOS	

INTRODUCCIÓN

Actualmente las enfermedades no transmisibles son responsables de la mayoría de muertes a nivel mundial, una de las principales causas es el cáncer y se considera una barrera para aumentar la esperanza de vida en el siglo XXI. ⁽¹⁾

Hasta el momento, el cáncer cervicouterino (CCU) constituye uno de los tumores malignos más conocidos en cuanto a su epidemiología, patogenia e historia natural; este persiste como importante causa de muerte en todo el planeta y afecta a miles de mujeres cada año. ⁽²⁾

De acuerdo con el reporte de *Global Cancer Statistics* (GLOBOCAN), en el año 2020, el CCU fue la cuarta neoplasia más frecuente en las mujeres, con 604 127 nuevos casos, para representar el 6,5 % de las neoplasias en este sexo. En cuanto a la mortalidad, ocupó igualmente el cuarto puesto, con 341 831 defunciones por esta causa, para un 7,7 % del total de muerte por cáncer en las féminas. ⁽³⁾

En la actualidad, la mayoría de las estadísticas a escala internacional, confirman un incremento en la incidencia de este tipo de enfermedad que afecta a la mujer posmenopáusica, con edad media de aparición que oscila entre 60,9 y 67,3 años de edad; ⁽²⁾ y son las regiones de África, Asia Central y del Sur, del Sudeste Asiático, de Melanesia, de Latinoamérica y del Caribe las de mayores tasas de incidencia. ⁽⁴⁾

En países con elevada incidencia de CCU como la India, se registran hasta 25 000 muertes al año; por lo que en este momento es una causa preponderante de mortalidad en mujeres a nivel mundial, aunque es la neoplasia con el mayor potencial demostrado de prevención secundaria. ⁽²⁾ En España, con una incidencia más baja, en el año 2020 se diagnosticaron aproximadamente 1 970 casos de CCU, ⁽⁵⁾ y fallecieron por esta causa un total de 673 mujeres, ocupando el vigésimo puesto por causa de muerte por cáncer entre las féminas. ⁽⁶⁾

Si se mantienen las tendencias actuales, el número de muertes en las Américas aumentará en un 45 % en el 2030, y cada vez en mujeres más jóvenes, debido

principalmente a los cambios en el estilo de vida, el hábito de fumar y especialmente al patrón sexual. ⁽⁷⁾

En Estados Unidos, durante el año 2021, un total de 14 480 pacientes fueron diagnosticadas con CCU, y fallecieron por esta causa 4 290 mujeres; sin reportar mejorías en las tasas de supervivencia por esta neoplasia, en comparación con otros tumores frecuentes. ⁽⁸⁾

En los países latinoamericanos, más de 30 000 mujeres mueren anualmente por cáncer de cérvix. Los registros de cáncer obtenidos por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) muestran que hay una incidencia relativamente alta en Brasil, Paraguay y Perú; tasas inferiores muestran Cuba y Puerto Rico. ⁽⁹⁾

En Perú en el año 2020, se diagnosticaron 4 270 casos nuevos de CCU (6,1 % del total de casos nuevos de cáncer). Es el segundo cáncer más frecuente en mujeres y el quinto más frecuente de todos los cánceres en el país; la mortalidad alcanzó a 2 288 mujeres, se ubica en cuarto lugar en número de muertes por cáncer. ⁽¹⁰⁾

En Cuba, durante el año 2018 el CCU fue la quinta neoplasia más frecuente entre las mujeres, con un total de 1 527 pacientes diagnosticadas, para una tasa de 27,0 por 100 000 habitantes; de las cuales, 1 024 fueron a través del Programa de Detección Precoz del CCU. ⁽¹¹⁾

El CCU uterino tiene como característica fisiopatológica importante un lento, pero progresivo desarrollo. Este padecimiento se desarrolla a partir de lesiones precursoras llamadas neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y pueden pasar meses o años para que se desarrolle el cáncer. Esto permite la probabilidad de diagnóstico en etapas incipientes, mediante el examen de Papanicolaou. ⁽¹²⁻¹⁴⁾

Es importante identificar el grado de NIC puesto que tienen diferencias pronósticas; el grado I es una displasia leve, por lo cual se considera de bajo grado, mientras que los grados II y III constituyen lesiones de alto grado, el grado II como una displasia

moderada y el grado III una displasia severa que puede llegar a comprometer todo el grosor del revestimiento del cuello uterino, considerándose carcinoma *in situ*.⁽¹⁵⁾

El seguimiento de las lesiones histológicas NIC II y NIC III se convierte en una tarea fundamental en salud pública dado que el 31 % de estas evolucionan a cáncer en los 30 años siguientes. Una intervención terapéutica oportuna y adecuada puede disminuir este riesgo; se ha evidenciado que la tasa postratamiento de las lesiones premalignas disminuye en más del 30 % durante los 10 primeros años.⁽¹⁶⁾

Existen diferentes pruebas diagnósticas para evaluar a las pacientes en busca de algún tipo de NIC y cáncer.⁽¹⁴⁾ Usada desde los años 40 del siglo XX, el estudio de la citología cérvico vaginal siguiendo la técnica descrita por Papanicolaou, es aún el método más eficaz para la pesquisa de grandes masas de población en busca del diagnóstico precoz del CCU.⁽¹⁷⁾ La sencillez en su realización y su alta eficacia diagnóstica, han estimulado la implantación de Programas de Diagnóstico Precoz para el CCU en numerosos países, en Cuba existe este programa desde 1968 de forma gratuita.⁽¹²⁾

La prevalencia global de estas lesiones preinvasoras es de 10 % a 15 %.⁽¹⁸⁾ En Cuba, específicamente en un área de salud de la provincia Granma, Sánchez Alarcón et al.⁽¹⁹⁾ identificaron una incidencia aproximada durante un año del 2 % de positividad en todas las citologías vaginales realizadas. Del total de 55 mujeres, el 63,6 % correspondieron a NIC I; el 27,3 %, a NIC II; y el 9,1 %, a NIC III. Esto es una muestra de la frecuente presentación de estas displasias cervicales en población, y si se tiene en cuenta que la tasa de progresión de la NIC se encuentra entre el 6 % y 34 %, ⁽¹⁸⁾ se hace muy necesario siempre optimizar las estrategias de prevención primaria y secundaria de salud en este sentido.

Por lo general la infección por virus del papiloma humano (VPH) representa el principal factor de riesgo para el desarrollo de NIC; sin embargo, existen otros factores que se han relacionado, como la edad, condición sociocultural, nivel de conocimiento de salud, número de embarazos, número de partos vaginales, número

de compañeros sexuales, características del compañero sexual, consumo de alcohol, consumo de tabaco, edad de inicio de la actividad sexual, planificación hormonal, entre otros, cuya influencia va a depender de las condiciones de cada país, con diversas estrategias de detección precoz, diferentes medios socioculturales y estándares de atención sanitaria. ⁽¹⁵⁾

Justificación de la investigación

Se puede afirmar que el CCU es altamente prevenible; sin embargo, cada año se incrementan los diagnósticos, por lo que aún es un problema de salud frecuente entre las mujeres, aún más las lesiones precursoras con alto potencial de evolución a cáncer invasor (NIC II-III). La identificación de los factores de riesgo para presentar este tipo de lesiones constituye una prioridad para los profesionales de la salud para poder desarrollar acciones de promoción y prevención en este tipo de las pacientes.

Por todo lo anterior expuesto se realiza esta investigación que tiene como **problema científico**: ¿Cuáles son los factores de riesgo de las Neoplasias Intraepiteliares Cervicales con alto potencial de evolución a cáncer en pacientes pertenecientes al Policlínico de Venezuela "Juan Olímpio Valcárcel", desde enero de 2020 hasta diciembre de 2022?

Hipótesis: Algunas variables clínico-epidemiológicas constituyen factores de riesgo de las Neoplasias Intraepiteliares Cervicales con alto potencial de evolución a cáncer en pacientes pertenecientes al Policlínico de Venezuela "Juan Olímpio Valcárcel".

Objetivo general:

Determinar los factores de riesgo de las Neoplasias Intraepiteliares Cervicales con alto potencial de evolución a cáncer en pacientes pertenecientes al Policlínico de Venezuela "Juan Olímpio Valcárcel", desde enero de 2020 hasta diciembre de 2022.

Objetivos específicos:

1. Caracterizar la muestra según variables socio-demográficas.

2. Identificar los factores de riesgo de las Neoplasias Intraepiteliares Cervicales con alto potencial de evolución a cáncer en la muestra estudiada.
3. Evaluar la intensidad del riesgo de presentar Neoplasias Intraepiteliares Cervicales con alto potencial de evolución a cáncer, por exposición a diferentes variables clínico-epidemiológicas.

MARCO TEÓRICO

El CCU es una alteración celular que se origina en el epitelio del cuello del útero. Se reconocen dos tipos histológicos: el epidermoide o de células escamosas y el adenocarcinoma. El primero se origina en el epitelio plano estratificado que recubre el ectocérvix y el segundo en el epitelio cilíndrico que tapiza el canal endocervical. Esta neoplasia se manifiesta inicialmente a través de lesiones precursoras, de lenta y progresiva evolución, que suceden en etapas de displasia leve, moderada y severa, que evolucionan a cáncer, *in situ*, en grado variable cuando esta se circunscribe a la lesión epitelial y luego a cáncer invasor cuando el compromiso traspasa a la membrana basal. ^(9,20)

La NIC constituye un grupo diverso de lesiones caracterizadas por una desorganización estructural asociada principalmente a displasia y proliferación celular atípica. La gravedad y la topografía de estas anomalías permiten clasificar las NIC según su gravedad en lesiones infecciosas simples (NIC I) o lesiones preinvasivas (NIC II y NIC III). ⁽²¹⁾

Las células cancerosas se distinguen de las normales por presentar una multiplicación incontrolada, a una velocidad mayor de lo habitual, que no responden a los mecanismos que controlan la multiplicación celular en el organismo. Tiene un comportamiento invasivo que no respeta los límites de los órganos, con un metabolismo muy acelerado, alto consumo de energía, que obtiene por vía anaerobia, se afecta el tamaño y forma de la célula. Presentan además modificaciones en los mecanismos de reconocimiento intercelular. ⁽⁹⁾ Si la displasia está confinada al tercio inferior del epitelio, se trata de una NIC I; si implica los dos tercios inferiores se denomina NIC II y si las anomalías nucleares afectan a más de dos tercios de todo el espesor del epitelio están en presencia de una NIC III. ⁽²¹⁾

Desde el siglo XIX se identifica el término de precursores del cáncer cervicouterino; pero no fue hasta el año 1932 cuando se implementa el término Carcinoma *in situ* para designar a las lesiones con células carcinomatosas en el endocervix. En los

años 1950 se agrega el término de displasia cervical para designar atipia en el epitelio cervical y se divide en 3 grupos: leve, moderada, severa; se dieron cuenta que la relación de progresión de la displasia a cáncer dependía del grado histológico que se identificaba y es en 1968 que se introdujo el término NIC la cual se divide en los 3 grados según Richard.⁽²²⁾

En 1980 se identificaron lesiones histológicas relacionadas con el VPH, como las células llamadas coilocitos que son células atípicas. En 1990 se identificaron las NIC de bajo grado que incluye NIC I y la infección de VPH; seguido de las NIC de alto grado, que incluyen NIC II y NIC III consideradas como precursoras de CCU.⁽²²⁾

En la actualidad se plantea que la infección persistente por VPH de la mucosa cervical es una condición necesaria para el desarrollo del CCU y sus lesiones precancerosas. Los mecanismos oncogénicos involucrados en la infección por VPH son cada vez más conocidos, basados en la integración de secuencias virales a nivel del genoma celular. Esta hipótesis es muy aceptada por la comunidad científica mundial y se apoya en numerosas evidencias morfológicas como la coexistencia de VPH con la NIC y la Neoplasia Intraepitelial Vulvar (NIV) y los datos que brinda la biología molecular como el elevado porcentaje de infección por el VPH en pacientes con carcinomas invasores del cuello uterino, de NIC, de NIV y carcinomas invasores de la vulva y del pene.^(9, 23,24) En Perú, los tipos oncogénicos 16 y 18 de VPH se encuentran en el 6,6 % de pacientes con citología normal, en el 27,3 % de NIC I, en el 53,1 % de casos de NIC II-III y en el 65,9 % de cáncer CCU *in situ*.⁽¹⁶⁾

El VPH pertenece a la familia *Papillomaviridae* y se ha clasificado en 5 géneros; alfa, que incluyen la mayoría de los virus de alto riesgo, beta, gamma, mu y nu. El virus tiene 55 nanómetros de diámetro y posee una cápside icosaédrica compuesta por 72 capsómeros pentaméricos. Es un virus desnudo, lo que lo hace menos antigénico. Tiene cadena doble de ADN en forma circular con aproximadamente 8 000 pares de bases. El genoma del VPH contiene dos clases de genes: tempranos y tardíos. Los genes tempranos E1, E2, y E4 codifican para proteínas que regulan la expresión viral, en tanto que los genes E5, E6 y E7 codifican para las oncoproteínas que

participan en la transformación de la célula hospedera; por último, los genes tardíos L1 y L2 codifican para las proteínas estructurales de la cápside. ^(25,26)

Los VPH se dividen en dos grupos con base a sus propiedades oncogénicas; los de alto riesgo, que incluyen los VPH 16 y 18, considerados los más virulentos y responsables del 70 % de los casos de CCU, y los de bajo riesgo, que ocasionan lesiones benignas como los condilomas acuminados y la papilomatosis respiratoria recurrente, entre otras. ^(25,26)

La esencia del proceso oncogénico del VPH, desde el punto de vista molecular, es que las proteínas E6 y E7 se logran unir a dos proteínas supresoras de tumor del organismo humano. La proteína E6 se une a la proteína p53 que es una proteína celular supresora de tumores, induciendo el desarrollo tumoral y la destruye, y la E7 se une a p105Rb, proteína del retinoblastoma y supresora de tumores, y la neutraliza e impide que ejerza su efecto, alterando adicionalmente el control del ciclo celular normal. ⁽⁹⁾

El evento crucial en el proceso oncogénico ocurre cuando el genoma viral se integra al genoma del huésped. En este proceso de integración se produce una alteración del gen E2 que a su vez modula los dos genes virales asociados a carcinogénesis: el E6 y E7, los cuales se expresarían en forma desregulada. ⁽⁹⁾

Las proteínas E6 y E7 se expresan continuamente en los cánceres asociados a VPH, y poseen gran capacidad de promover la inestabilidad genética a través de la inducción de la proliferación celular, disrupción del control del ciclo normal e inhibición de la apoptosis. ⁽⁹⁾

Normalmente la proteína p53 activada es requerida para detener el ciclo celular en la fase G1 como resultado de la estimulación directa a p21cip1. Una ausencia o inhibición de esta propiedad conduce a inestabilidad genómica. Alternativamente, cuando los daños en el ADN son más severos o cuando hay una gran replicación viral, p53 puede activar la vía apoptótica. ⁽⁹⁾

La génesis del CCU y el papel de los protooncogenes, tienen acción antagónica sobre la proteína p53, de manera tal que impiden la reparación del ADN y contribuyen a la aparición de los oncogenes. Las células que contienen al virus integrado, adquieren ventajas de crecimiento sobre las que contienen episomas virales, lo cual provoca la expansión clonal de estas células. Estas células tienen inestabilidad genómica lo que conduce a la progresión de la malignización. ^(9,21)

Este virus no produce viremia, por lo que pasa inadvertido por el sistema inmune. Además, al igual que todos los ADN virus, tiene mecanismos para inhibir la síntesis de interferón por la célula huésped. Estas estrategias virales generan infecciones crónicas por largos periodos de tiempo sin que el huésped se entere. ⁽⁹⁾

Más de 100 genotipos de este virus han sido descritos hasta la fecha y se han identificado aproximadamente 40 tipos de VPH que pueden infectar la mucosa genital. De estos, solo 15 poseen potencial oncogénico, destacando además del 16 y 18, el 31, 33, 35, 45, 52 y 58; constituyéndose en un cofactor necesario para el desarrollo de las NIC y CCU. ^(26,18)

Hay dos aspectos de la historia natural de la NIC asociada a la infección por VPH con beneficios clínicos: curación automática y riesgo de evolucionar a cáncer. Como las NIC II y NIC III tienen alto riesgo de evolucionar a cáncer, hace que sea necesario el conocimiento preciso del comportamiento de su historia natural. ⁽²¹⁾

La prevalencia de las NIC II es bastante alta en pacientes jóvenes, donde la tasa de regresión puede llegar a alcanzar el 39 % anualmente, el 65 % hasta los 18 meses e incluso el 70 % a los 27 meses. Ha sido descrito una tasa de regresión del 74 % durante un año, independientemente de la edad de las pacientes; sin embargo, continúa siendo más elevada para las lesiones pequeñas. La regresión de las NIC II asociadas a una infección por VPH 16 parece ser menos frecuente, aunque puede llegar a alcanzar el 21 % . ⁽²¹⁾ En cambio, la NIC III muestra una tasa de progresión a carcinoma invasor de hasta 70 % y una tasa de regresión de 32 % . ⁽¹⁸⁾

El VPH es una causa necesaria, pero no suficiente, para desarrollar NIC. Existen otros cofactores importantes que se encargan de modular la infección por VPH e influyen en el riesgo de progresión. Estos se pueden clasificar en varios grupos; 1) factores biológicos, 2) factores sociales, 3) factores psicológicos, 4) factores económicos. ^(22,27)

En relación a los factores biológicos, se describe la influencia de la temprana edad de inicio de la vida sexual con el desarrollo de NIC, lo cual es secundario a la inmadurez de las células del cuello uterino que son propias de los adolescentes, esto hace que la infección de VPH sea más rápida y accesible en el tracto genital. ⁽²²⁾

La NIC se desarrolla en la zona de transformación, esta es la unión entre el epitelio columnar de una sola capa y el epitelio escamoso estratificado distal, creando de esta manera la unión escamo-columnar. Durante la adolescencia esta zona de transformación está activa y se encuentra evertida hacia el exocérvix quedando más expuesta y de esta forma durante el coito el VPH puede llegar e integrarse en las células epiteliales. ⁽¹⁾

El inicio de una vida sexual después de los 19 años de edad reduce 4 veces menos el riesgo para CCU, demostrando que si todas las mujeres que inicien vida sexual después de los 20 años solo el 40 % tendrá el riesgo de padecer CCU. ⁽²²⁾

Según un estudio realizado por Armenteros-Espino et al. ⁽⁷⁾ en Cienfuegos, las mujeres que iniciaron sus relaciones sexuales antes de los 18 años tuvieron mayores porcentajes de padecer un NIC de manera significativa, con respecto a las que las iniciaron más tardíamente.

Ahora, este inicio temprano de la actividad sexual, aunado al número elevado de parejas sexuales aumenta aún más el riesgo de NIC. Se ha demostrado que el comportamiento sexual es un factor determinante para adquirir una infección por VPH, en aquellos con múltiples parejas sexuales. Cuanto mayor sea el número de parejas sexuales que una mujer tenga sin el uso de preservativo, mayor será el riesgo de entrar en contacto con el VPH. ^(1,22)

Se debe tener en cuenta que no tan solo el número de parejas sexuales que presenta la población femenina es el riesgo de infección o desarrollo de displasia, sino también considerar el número de parejas sexuales de la pareja con la que actualmente lleva vida sexual. ^(1,22)

Pérez Sanjuán et al. ⁽²⁸⁾ describieron en su investigación realizada en Holguín, sobre el comportamiento de los factores de riesgo asociados al CCU, que más de la mitad de las pacientes con NIC o CCU (57,5%) han tenido 5 o más compañeros sexuales. Estos autores destacan el papel de los hombres como portadores y vectores de los virus oncogénicos, fundamentalmente del VPH, por lo que pueden aumentar de forma substancial el riesgo de CCU en sus parejas.

La prevención primaria basada en métodos anticonceptivos de barrera como el preservativo (condón) y la circuncisión son métodos eficientes, aunque por la población hay muy poca inclinación para aceptar este tipo de métodos. Para ello es importante difundir información adecuada para disminuir infecciones de transmisión sexual. ⁽¹⁾

El condón confiere protección contra el VPH de diferentes maneras: 1) su uso reduce la infección por VPH y la reinfección, así el sistema inmunitario repara la lesión cervical; 2) el semen tiene un efecto inmunosupresor, esto es una ventaja en el proceso reproductivo, pero cuando existen lesiones cervicales, la ausencia de semen ayuda a la respuesta inmune celular; 3) el látex de los condones es un material ajeno al cuerpo que puede desencadenar la respuesta inmune celular y contribuir a la regresión de una lesión. De esta manera, se puede afirmar que el uso del condón es un factor protector para la aparición de NIC. ⁽¹⁾

Los incidentes que pueden ocasionar traumatismos en el cuello uterino, también se consideran factores de riesgo para el desarrollo de NIC. Las mujeres que se encuentran más susceptibles a esto son las que han sufrido laceraciones en el cérvix, mutilación genital, pacientes que han tenido partos por vía vaginal, aquellas con antecedentes de episiotomía, por mencionar algunas causas. ^(1,21)

Los cambios metaplásicos que se desarrollan por el trauma cervical durante el trabajo de parto, se han identificado como riesgo mayor para aquellas mujeres que son multíparas. El riesgo de NIC se incrementa en más de dos veces en aquellas pacientes que tienen más de cuatro hijos respecto a las que solo tienen uno o ninguno. Esto puede explicarse debido a que el trauma del cérvix durante el parto deja la zona de transformación expuesta lo que facilita una infección por VPH, además de que puede haber otras causas para una mayor susceptibilidad a infección como la inmunosupresión, la influencia de las hormonas y la dieta. La episiotomía, la laceración cervical y la mutilación genital son los principales tipos de traumas cervicales iatrogénicos. ⁽¹⁾

La coinfección con otras infecciones de transmisión sexual representa otro factor de riesgo biológico para el desarrollo de NIC. Las mujeres entre los 15-24 años tienen tasas más altas de infecciones de transmisión sexual, entre las que se incluye *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomona vaginalis* y VPH. Estos pueden ocasionar inflamación local y pueden contribuir al VPH y la progresión de la lesión cervical. ^(1,28)

Se sabe que las células epiteliales columnares son objetivos para la infección por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*, mientras que la zona de transformación es ideal para la infección por VPH ya que requiere de la replicación de la célula huésped y la diferenciación para su replicación. Se ha detectado *T. vaginalis* en más del 50 % de mujeres con algún grado de NIC, por lo tanto, hay mayor riesgo relacionado con la presencia de este microorganismo y el desarrollo de lesiones cervicales. ⁽¹⁾

En el caso específico de la *C. trachomatis*, un posible mecanismo para que la infección aumente el riesgo de NIC es la respuesta inflamatoria asociada a la infección, lo que lleva a una producción reactiva de metabolitos oxidativos y radicales libres, aumento de la expresión de citoquinas, quimiocinas, factores de crecimiento y angiogénicos y disminución de la inmunidad celular, todo lo cual causa inestabilidad genética. Los efectos genómicos se observan en la producción de centrosomas supernumerarios y defectos de segregación de cromosomas, facilita la mitosis

multipolar, promueve activamente la inestabilidad de los cromosomas, causa multinucleación y, por lo tanto, conduce a la transformación y el desarrollo del tumor.

(29)

De forma general, el rol que juega una infección de transmisión sexual como factor de VPH es la de facilitar la entrada y la persistencia del VPH por la inflamación cervical crónica, ulceración del epitelio cervical y reducción de la inmunidad. ⁽¹⁾

También se sugiere que la ocurrencia dual de infecciones por VPH y VIH pueden incrementar la incidencia de NIC y del Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA) en las pacientes que las sufran. Entre los cánceres asociados al VIH se describe el cáncer cervical; la propia replicación del VIH puede fomentar el desarrollo de cáncer, potencialmente a través de la inducción de señales angiogénicas, antiapoptóticas o proliferativas. Otros mecanismos que se están explorando incluyen la activación inmune, el agotamiento inmune y la integración del VIH. ⁽²⁹⁾

La zona de transformación del cuello uterino en donde el VPH inicia una NIC, depende de hormonas esteroides como la progesterona que influye sobre el efecto que ocasiona el VPH en las células epiteliales cervicales. En relación a esto se ha descrito que el uso de anticonceptivos orales por menos de cinco años no tiene relación con el desarrollo de NIC; sin embargo, el riesgo incrementa casi tres veces más la probabilidad para las pacientes que lo usan entre 5-9 años, y las mujeres que toman anticonceptivos orales por más de 10 años tienen cuatro veces más la probabilidad de desarrollar NIC respecto a las que no. ⁽¹⁾

Las hormonas sexuales se relacionan como factores que favorecen los efectos celulares de la infección por VPH y existen varios mecanismos por los cuales ocurre esto. Uno de ellos menciona que los anticonceptivos orales contienen estradiol y progesterona, estas hormonas se unen y activan los receptores de estrógenos (ER α y ER β) y progesterona (PR-A y PR-B) respectivamente, activando factores de transcripción dependientes de ligando que podrían estar jugando un papel clave en la progresión y desarrollo de NIC. ⁽¹⁾

Otro mecanismo menciona que la ausencia de hormonas como el estrógeno en el receptor ER α y ER β es inactivo y se localiza en el núcleo de la célula blanco como un gran complejo asociado a proteínas de choque térmico. Sin embargo, cuando la hormona se une a su receptor, se produce un cambio conformacional que provoca la dimerización del receptor adquiriendo la capacidad de unión a secuencias específicas reguladoras de la transcripción del ADN del VPH. ⁽¹⁾

La progesterona estimula la integración del ADN del VPH-16 en el genoma del huésped, de esta manera aumenta la expresión de las oncoproteínas E6/E7 del VPH que actúan en la regulación del ciclo celular y la apoptosis degradando genes supresores de tumores como p53 y de esta manera se induce la carcinogénesis. ⁽¹⁾

Armenteros-Espino et al. ⁽⁷⁾ determinaron en su investigación que se presenta riesgo de NIC según tipo de método anticonceptivo utilizado. Las mujeres que usaron tabletas anticonceptivas presentaron un riesgo de NIC 7,8 veces superior a las que utilizaron otros métodos (dispositivos intrauterinos).

La exposición a carcinógenos como los del humo del tabaco, se han sugerido como otro posible factor de riesgo de NIC. ^(1,30) El humo del tabaco contiene y libera más de 6 000 compuestos, algunos de los cuales son agentes carcinógenos que ya se conocen como: bencil (a) pirenos, Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (HAPs) y nitrosaminas específicas del tabaco. Uno de los principales compuestos es el 4-(metilnitrosamino)-1-(3-piridil)-1-butanona o NNK. ⁽³¹⁾

El moco cervical de fumadoras contiene tres veces los niveles de NNK respecto a las no fumadoras, el mecanismo de transporte es que llegan a las células epiteliales cervicales a través de la sangre. Los carcinógenos del cigarrillo crean aductos en el ADN y se han detectado algunos compuestos sobre células epiteliales cervicales, esto sugiere un papel potencial de tales carcinógenos en la patogénesis de la NIC. ⁽¹⁾

En investigaciones en líneas celulares cervicales con genomas episomales de VPH expuestos al humo de tabaco se observó mayor expresión del oncogén E6 y E7, esto sugiere un papel importante en la modulación del VPH en el desarrollo de NIC. ⁽¹⁾

Rojas-Cisneros et al. ⁽¹⁵⁾ en una revisión sistemática realizada sobre consumo de tabaco y NIC, plantean que en estudios de casos y controles se pudo mostrar la relación entre el consumo de tabaco y los tres grados de NIC, observándose que el consumo de tabaco estuvo presente, resultando uno de los factores que incrementa el riesgo de lesiones cervicales intraepiteliales en el 32 % de los casos. Este efecto es mayor en relación a la edad de inicio, cuyo rango de edad promedio se sitúa entre los 15 y 19 años, así como el tiempo de consumo.

La literatura científica al menos en Latinoamérica indica que la inhalación de aire contaminado a través de la combustión de carbón, madera (como la leña, ya que aún existe esta práctica para la cocción de los alimentos) o paja se asocia con la incidencia de enfermedades como cáncer de pulmón, del tracto digestivo superior; en el CCU la información es controversial. ⁽¹⁾

Durante la combustión de leña se liberan mutagénicos y cancerígenos como benzopirenos, dibenzoantracenos y dibenzocarbazoles; otros productos que también se liberan son aldehídos, fenoles, cresoles, quinonas, óxidos de nitrógeno y azufre, hidrocarburos alifáticos y monóxido de carbono. Estos productos han sido considerados como posibles cancerígenos en humanos. La exposición por varios años puede tener un efecto biológico en la progresión de las lesiones pre-neoplásicas del epitelio cervical, induciendo la acumulación de daño genético a manera de aberraciones cromosómicas y mutaciones genéticas, como se ha propuesto para otros carcinógenos ambientales, favoreciendo así la aparición de NIC en mujeres positivas a VPH. ⁽¹⁾

Entre los factores sociales, uno que guarda gran relación con el desarrollo de la NIC es el nivel educativo. Un nivel educativo bajo se relaciona con un bajo nivel de conocimientos de las pacientes respecto al CCU, la infección por VPH y la vacuna contra este virus. ⁽²⁷⁾

Factores psicológicos como la depresión, baja autoestima, discriminación y el abuso personal, también se han relacionado con un mayor riesgo de NIC, pues con mayor

frecuencia llevan a las mujeres a asumir conductas sexuales de riesgo. Esto, unido a factores económicos como los limitados ingresos y el desempleo, privan a las pacientes en muchas ocasiones de una atención médica de calidad que les proporcione los métodos de prevención primaria y secundaria de las NIC. ⁽²²⁾

Para el diagnóstico de la NIC, existen diferentes pruebas para evaluar a las pacientes. El Papanicolaou es la principal prueba de diagnóstico que se practica en los programas de detección oportuna, es un método sencillo de realizar, rápido, seguro y de bajo costo. Su efectividad en el programa de tamizaje depende de: la accesibilidad anatómica de la toma de la muestra, el entrenamiento de citopatólogos, el seguimiento de los casos positivos, el diagnóstico y el tratamiento oportuno para la eliminación de las lesiones precursoras antes de progresar a cáncer invasivo, siendo muy eficaz para reducir la morbilidad y mortalidad. La prueba recolecta células de la zona de transformación del cuello uterino en busca de una morfología anormal. ^(32,33)

Para la interpretación de los resultados del Papanicolaou puede recurrirse a diferentes nomenclaturas. Al respecto, el sistema Bethesda es el que más se utiliza; clasifica a las anomalías del epitelio cervical en: a) lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, b) lesión intraepitelial escamosa de alto grado, c) atipia celular de importancia indeterminada y d) carcinoma invasivo. Si bien también existen otras, como la ya descrita clasificación de Richart. ⁽¹⁴⁾

Cuando existen cambios en el patrón normal del epitelio cervical en el reporte del Papanicolaou, las pacientes deben referirse para evaluación colposcópica. La colposcopia tiene por objetivo la visualización y evaluación en tiempo real de la zona de transformación para la detección de una neoplasia intraepitelial cervical. Puede aplicarse ácido acético y solución de yodo lugol para facilitar la identificación de lesiones y dirigir la toma de la biopsia para un estudio histopatológico, base para establecer el diagnóstico final y llevar un control de calidad de la prueba de Papanicolaou y la colposcopia. ^(14,34)

La correlación diagnóstica entre el Papanicolaou, la colposcopia y la histopatología permite evaluar la calidad de la interpretación, utilizando el patrón de referencia. Por lo tanto, debe existir concordancia entre los métodos que pretenden clasificar morfológicamente una misma lesión. Si el Papanicolaou predice NIC II, la colposcopia debe diagnosticar NIC II y, por supuesto, el reporte histopatológico NIC II, si no es así, hay discordancia. ^(35,36)

El tratamiento ideal de la NIC, debe ser un método de fácil ejecución, nula mortalidad, muy baja morbilidad, preservación de la capacidad reproductiva, no mutilante, de bajo costo y excelentes resultados a largo plazo. ⁽³⁷⁾

Diferentes modalidades han sido empleadas para el tratamiento de las displasias cervicales, algunas más conservadoras que otras desde la primera mitad del siglo pasado. La conización con bisturí, la amputación de cuello y la histerectomía tuvieron su protagonismo en esa época. En 1966, se comenzó a usar un método de ablación que se conoce como electrocoagulación diatérmica, así como la termocoagulación; ambos métodos con resultados alentadores. ⁽³⁷⁾

En los últimos treinta años, la terapéutica de las NIC se ha dirigido hacia el uso de métodos conservadores que pueden realizarse de forma ambulatoria favorecidos por el desarrollo que ha tenido la colposcopia; existe un mayor conocimiento de la historia natural de las lesiones intraepiteliales y la disponibilidad de novedosas tecnologías terapéuticas eficaces por ablación o destrucción como la criocirugía que surge a principio de los setenta y el láser en los finales de la misma década. ^(16,37)

Como técnica más novedosa y con ventajas evidentes sobre los procedimientos ablativos, aparecen las primeras publicaciones en el Reino Unido en 1990 sobre el uso de la radiocirugía para realizar la escisión electroquirúrgica del cérvix. A juzgar por los conocimientos actuales sobre la historia natural de la NIC, se sabe que la mayoría de los casos con displasia leve no avanzan o se normalizan espontáneamente por lo que su tratamiento puede posponerse hasta dos años si no existe progresión. ⁽³⁷⁾

El tamaño de las lesiones influye más en los resultados del tratamiento que el grado de la lesión, por lo que uno de los detalles que debe tenerse en cuenta es que técnicamente el tratamiento conservador sea posible en toda la extensión de la lesión. El tratamiento debe limitarse a las mujeres con lesiones intraepiteliales de alto grado (NIC II y NIC III) y siempre que se cumplan los criterios establecidos internacionalmente pueden utilizarse los métodos conservadores. ⁽³⁸⁾

En relación a este tema, es necesario mencionar que el programa de diagnóstico precoz del CCU en Cuba está establecido desde hace muchos años y tiene como objetivo principal la prevención y detección oportuna de las lesiones. Concibe un conjunto de acciones que incluyen todos los pasos a seguir para lograr dicho propósito, así como considera el seguimiento por el médico y enfermera de la familia, acción muy propia de nuestro sistema de salud, con cobertura total para toda la población. ⁽²⁰⁾

MATERIALES Y MÉTODOS

Aspectos generales del estudio.

Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal retrospectivo de casos y controles, para determinar los factores de riesgo de las Neoplasias Intraepiteliares Cervicales con alto potencial de evolución a cáncer en pacientes pertenecientes al Policlínico de Venezuela "Juan Olímpio Valcárcel", desde enero de 2020 hasta diciembre de 2022.

Universo y muestra.

El universo fue constituido por las pacientes con edad superior a los 25 años pertenecientes al Policlínico de Venezuela "Juan Olímpio Valcárcel", en el periodo antes mencionado. Se realizó un muestreo intencional no probabilístico. Se aplicaron diferentes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión.

- Pacientes con edades comprendidas entre 25 y 60 años.
- Pacientes de las cuales se puedan obtener todos los datos necesarios para realizar el estudio.

Criterios de exclusión.

- Pacientes que dejen de residir en el área de salud durante el periodo de estudio.
- Pacientes con enfermedades psiquiátricas

Selección de los grupos de estudio.

Para el grupo caso se escogieron las pacientes que fueron diagnosticada con Neoplasias Intraepiteliares Cervicales con alto potencial de evolución a cáncer (NIC II y NIC III) y cumplieron con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

En el grupo control se tuvieron en cuenta las pacientes que no fueron diagnosticados con Neoplasias Intraepiteliares Cervicales con alto potencial de evolución a cáncer (NIC II y NIC III) y cumplieron con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión

Finalmente, el universo quedó formado por 5355 pacientes pertenecientes a dicha área de salud. El grupo caso fue conformado por todas las féminas con diagnóstico de Neoplasias Intraepiteliares Cervicales con alto potencial de evolución a cáncer (NIC II y NIC III) que cumplieron con los criterios de selección para este grupo (n=71) por lo que no se realizó técnica muestral. El grupo control fue constituido por las pacientes que de igual forma cumplieron los criterios de inclusión asignados a este, de las cuales se seleccionaron 142 mediante un muestreo intencional no probabilístico, con el fin de garantizar una proporción de 1:2 con respecto al grupo caso.

Técnicas para obtención de la información.

Métodos teóricos.

- El método histórico-lógico: Se empleó para identificar los antecedentes históricos de los factores relacionas con el diagnóstico de Neoplasias Intraepiteliares Cervicales con alto potencial de evolución a cáncer (NIC II y NIC III) en la comunidad a diferentes niveles.
- El método analítico-sintético: Mediante este se llevó a cabo la revisión bibliográfica correspondiente al tema estudiado. Se consultó literatura nacional e internacional, en español e inglés, con actualización de los últimos cinco años (2019 – 2023).
- El método inductivo-deductivo: Permitió interpretar la información recogida mediante los métodos empíricos, lo que fue necesario para poder arribar a conclusiones y comparar los resultados con los publicados por otros autores.

Métodos empíricos.

- Observación científica: Se llevó a cabo una observación continua del fenómeno estudiado, así como de los diferentes factores hipotéticamente relacionados con el diagnóstico de las Neoplasias Intraepiteliares Cervicales con alto potencial de evolución a cáncer (NIC II y NIC III). Se elaboró una planilla de recolección de datos (anexo 1) que se llenó a partir de las historias clínicas y las entrevistas a las pacientes.
- Entrevista: Se les realizó a los pacientes, con el fin de obtener información relevante para el estudio.
- El procesamiento estadístico: Se utilizó el paquete estadístico SPSS® para Windows versión 26.0. Para resumir la información se construyeron tablas con la distribución de frecuencia absoluta (número) y relativa (%) con la finalidad de facilitar su interpretación. De igual forma se aplicaron pruebas de significación estadísticas y se calculó el Odds Ratio en aquellas variables con valor de $p < 0,05$.

Todas variables fueron recogidas por el residente autor del estudio y la tutora correspondiente, en los distintos consultorios pertenecientes a dicha área de salud.

Operacionalización de las variables.

Variable dependiente.

Variable	Clasificación	Escala	Descripción	Indicadores
Diagnóstico de Neoplasias Intraepiteliares Cervicales con alto potencial de evolución a	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No	Según si el paciente fue diagnosticado con Neoplasias Intraepiteliares Cervicales con alto	Frecuencia absoluta y Porcientos.

cáncer (NIC II y NIC III)			potencial de evolución a cáncer (NIC II y NIC III).	
---------------------------	--	--	---	--

Variables independientes.

Variable	Clasificación	Escala	Descripción	Indicadores
Edad.	Cuantitativa Continua.	25-29 30-34 35-39 40-44 45-49 50-54 55-59 60 o más	Según años cumplidos por carné de identidad.	Frecuencia absoluta y Porcientos.
Color de piel	Cualitativa Nominal Politómica.	Blanca Mestiza Negra	Según fototipo cutáneo de la paciente.	Frecuencia absoluta y Porcientos.
Procedencia	Cualitativo Nominal Dicotómica	Urbana Rural	Según procedencia de la paciente	Frecuencia absoluta y Porcientos
Estado civil	Cualitativa Nominal Politómica.	Soltera Acompañada Casada	Según el estado civil de la paciente.	Frecuencia absoluta y Porcientos.

Sobrepeso u obesidad	Cualitativa Nominal Dicotómica.	Sí No	Según cálculo de índice de Masa Corporal. Sobrepeso ($\geq 25,6$ y $< 28,6$ Kg/m ²), Obesidad ($\geq 28,6$ Kg/m ²).	Frecuencia absoluta y Porcientos.
Antecedentes de hipertensión arterial	Cualitativa Nominal Dicotómica.	Sí No	Si presenta antecedentes de hipertensión arterial.	Frecuencia absoluta y Porcientos.
Antecedentes de Diabetes mellitus	Cualitativa Nominal Dicotómica.	Sí No	Si presenta antecedentes de Diabetes mellitus.	Frecuencia absoluta y Porcientos.
Antecedentes de tabaquismo	Cualitativa Nominal Dicotómica.	Sí No	Si presenta antecedentes de tabaquismo.	Frecuencia absoluta y Porcientos.
Antecedentes de alcoholismo.	Cualitativa Nominal Dicotómica.	Sí No	Si presenta antecedentes de alcoholismo.	Frecuencia absoluta y Porcientos.
Edad de la menarquia	Cuantitativa Continua	< 13 años 13 años o más	Según edad de la menarquia referida por la paciente.	Frecuencia absoluta y porcentaje
Edad de la	Cuantitativa	< 18 años	Según edad de	Frecuencia

primera relación sexual.	Continua	18 años o más	inicio de las relaciones sexuales.	absoluta y porcentaje
Número de compañeros sexuales	Cuantitativa Discreta	Ninguno o uno Dos o más	Según el número de compañeros sexuales referidos por la paciente.	Frecuencia absoluta y porcentaje
Gestaciones	Cuantitativa Discreta	Ninguna o uno Dos o más	Según número de gestaciones de la paciente.	Frecuencia absoluta y Porcientos.
Partos anteriores.	Cuantitativa Discreta	Ninguno o uno Dos o más	Según número de partos anteriores de la paciente.	Frecuencia absoluta y Porcientos.
Antecedente de infección por el virus del Papiloma Humano.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No	Si presenta antecedentes de infección por el virus del Papiloma Humano.	Frecuencia absoluta y Porcientos.
Antecedentes de otras infecciones de transmisión sexual.	Cualitativo Nominal Dicotómica	Sí No	Según presenta antecedentes de otras infecciones de transmisión sexual.	Frecuencia absoluta y porcentaje
Usa algún método	Cualitativo Nominal	Sí No	Según el uso de métodos	Frecuencia absoluta y

anticonceptivo de barrera.	Dicotómica		anticonceptivos de barrera referido por la paciente.	porcentaje
-------------------------------	------------	--	---	------------

Forma de presentación de los resultados

Los resultados obtenidos se presentaron en tablas diseñadas al efecto, en las que se resumió la información con el fin de abordar cada objetivo específico planteado; posteriormente, se analizó el fenómeno estudiado, lo que permitió, a través de los procesos de síntesis y generalización, arribar a conclusiones.

Métodos de procesamiento de la información y técnicas a utilizar.

Se elaboró un fichero con la utilización del programa Microsoft Excel para la recogida de los datos y su posterior procesamiento con el programa SPSS[®] versión 26.0. Se emplearon métodos de estadísticas descriptivas y medidas de resumen para datos cualitativos y cuantitativos (cifras absolutas y por ciento).

Para determinar las diferencias entre los grupos establecidos, según variables cualitativas, se usó el test estadístico Ji cuadrado basado en su hipótesis de independencia. Se determinó el Odds Ratio (OR) y sus intervalos de confianza (IC). En todos los casos se consideró una $p < 0,05$ como estadísticamente significativa y se trabajó con una confiabilidad del 95%.

Aspectos Éticos.

Se respetaron los principios básicos de la bioética: la autonomía, la justicia, la beneficencia y no maleficencia. Se acordó la no divulgación de la información recolectada de forma individual, solo se presentaron los resultados globales. El protocolo de investigación fue presentado, revisado y aprobado por el Comité Ético del Policlínico "Dr. Juan Olímpio Valcárcel" de Venezuela.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1: Distribución de las pacientes según diagnóstico de Neoplasias Intraepiteliares Cervicales con alto potencial de evolución a cáncer (NIC II y NIC III) y variables socio-demográficas. Policlínico de Venezuela "Juan Olímpia Valcárcel", desde enero de 2020 hasta diciembre de 2022.

	Grupo Caso	Grupo Control	
Variables	n = 71 (%)	n = 142 (%)	p
Edad (años)			
25-29	7 (9,86)	12 (8,57)	0,231
30-34	19 (26,76)	36 (25,71)	
35-39	11 (15,49)	24 (17,14)	
40-44	8 (11,27)	20 (14,29)	
45-49	7 (9,86)	18 (12,86)	
50-54	6 (8,45)	12 (8,57)	
55-59	8 (11,27)	10 (7,14)	
60 o más	5 (7,04)	8 (5,71)	
Color de piel			
Blanca	21 (29,58)	40 (28,17)	0,195
Negra	23 (32,39)	38 (26,76)	
Mestiza	27 (38,03)	64 (45,07)	
Procedencia			
Rural	27 (38,03)	62 (43,66)	0,347
Urbana	44 (61,97)	80 (56,34)	
Estado civil			
Soltera	19 (26,76)	35 (24,65)	0,412
Acompañada	29 (40,85)	51 (35,92)	
Casada	23 (32,39)	57 (39,44)	

Fuente: Planilla de recolección de datos.

Prueba: Ji-cuadrado.

En la tabla 1 se observa como predominaron las pacientes de 30 a 34 años de edad en ambos grupos del estudio, con el 26,76% de los casos y el 25,71% de los controles. La raza predominante fue la mestiza, con el 38,03% de las pacientes del grupo caso y el 45,07% de las del grupo control. En el primer grupo predominaron las mujeres acompañadas, quienes fueron el 40,85% del total, mientras que en el segundo las casadas, con el 39,44%. No se encontraron diferencias significativas en ninguno de los grupos.

Medina de la Cruz y Cols. ⁽¹⁴⁾ encontraron 430 pacientes y solo 379 reunieron los criterios de inclusión. La media de edad de las pacientes fue 34,61 años con una desviación estándar de 10,16 y límites de 17 y 68 años, el mayor porcentaje con 59,37% (n = 155) se ubicó en las pacientes entre los 26 a 35 años. Con lo cual el autor del presente estudio se muestra de acuerdo, ya que, aunque no coinciden los porcentajes, sí fue el grupo etario de mayor relevancia.

Velásquez Gonzales ⁽⁴¹⁾ reportó la prevalencia de pacientes en el grupo de edad de 31 a 40 años (22 mujeres, 40%). A este grupo etario le siguieron las de 20 a 30 años (19 mujeres, 34,55%) y las de 41 a 50 años (14 mujeres, 25,45%). Datos que se asemejan a los encontrados en la presente investigación.

En el estudio de Vergara Velarde ⁽⁴²⁾ el 47% de mujeres que presentaron lesiones intraepiteliales cervicales en el Hospital Regional de Pucallpa durante en 2018 – 2019, tenían entre 25 y 39 años, seguido del 38% de pacientes entre 40 y 65 años, el 12% de pacientes entre 18 y 24 años y por último solo el 3% de pacientes con más de 65 años. Además, se observó que el 60% de las pacientes procedieron del área urbana de la región mientras un 40% de estas pacientes procedieron del área rural.

Sevilla Hernández ⁽⁴³⁾ reportó que con respecto a la edad se encontró que la edad mínima fue de 25 años mientras que la edad máxima fue de 56 años, con una media en 33 ± 70 años. Al distribuir la muestra por grupo de edades, el grupo de edad comprendido entre los 25 años y los 35 años fue predominante con un 68,9% de la

muestra. Resultados con los cuales el autor de la presente investigación se muestra de acuerdo, al concordar con los resultados obtenidos en la misma.

Para Singh Huahuasoncco ⁽⁴⁴⁾ la edad promedio del grupo de casos fue de 41,68 años (con DE $\pm 11,07$), mientras que la edad promedio del grupo control fue de 41,65 años (con DE $\pm 11,51$). Observó que el grupo menor de 50 años fue el dominante en los casos y controles con el 79,6% (n=109) y 78,8% (n=108), respectivamente, siendo estos resultados no estadísticamente significativos (p=0,982).

Respecto al estado civil de ambos grupos, se evidenció que el estado civil de casada o conviviente fue superior en ambos grupos, con un 58,4% (n=80) y 66,4% (n=91) para los casos y controles, respectivamente. Mientras que el estado civil de soltera tuvo resultados de 41,6% (n=57) y 33,6% (n=46) para los casos y controles, respectivamente. Los resultados no fueron estadísticamente significativos (p=0,170).
(44)

En la misma investigación, ⁽⁴⁴⁾ en cuanto al lugar de residencia de ambos grupos, en el grupo de los casos, el 91,2% (n=125) tuvieron un lugar de residencia en un ambiente urbano, mientras que el 8,8% (n=5), rural. Así mismo, en el grupo control, se evidenció que el 96,4% (n=132) tuvieron una residencia en el ambiente urbano y el 3,6% (n=5), estos datos no fueron estadísticamente significativos (p=0,080).

Tabla 2: Distribución de las pacientes según diagnóstico de Neoplasias Intraepiteliares Cervicales con alto potencial de evolución a cáncer (NIC II y NIC III) y antecedentes patológicos personales y familiares.

Variables	Grupo Caso	Grupo Control	p
	n = 71 (%)	n = 142 (%)	
Tabaquismo			
S í	11 (15,49)	9 (12,68)	0,319
N o	60 (84,51)	62 (87,32)	
Alcoholismo			

S í	3 (4,23)	1 (1,41)	0,094
No	68 (95,77)	70 (98,59)	
Sobrepeso u obesidad			
S í	12 (16,90)	19 (13,38)	0,591
No	59 (83,10)	123 (86,62)	
hipertensión arterial			
S í	24 (33,80)	50 (35,21)	0,447
No	47 (66,20)	92 (64,79)	
Diabetes mellitus			
S í	9 (12,68)	16 (11,27)	0,519
No	62 (87,32)	126 (88,73)	
Antecedentes de cáncer personal o familiar			
S í	13 (18,31)	14 (9,86)	0,023
No	58 (81,69)	128 (90,14)	

Fuente: Planilla de recolección de datos.

Prueba: Ji-cuadrado.

En la tabla 2 se muestran las comorbilidades recogidas durante la duración del estudio. La más frecuente fue la hipertensión arterial, presentándose en poco más de un tercio de ambos grupos. Mientras que la menos frecuente fue el alcoholismo, en 4,23% de los casos y el 1,41% de los controles. Estas y el resto de comorbilidades no provocaron diferencias significativas entre los grupos del estudio, a excepción de los antecedentes personales o familiares de cáncer. En este último caso hubo una frecuencia de 18,31% en las pacientes diagnosticadas con NIC y 9,86% en las no diagnosticadas, lo cual fue significativo ($p=0,023$).

Vergara Velarde ⁽⁴²⁾ observó que el 46% de mujeres que presentaron lesiones intraepiteliales cervicales en el Hospital Regional de Pucallpa durante el período 2018 – 2019, tuvieron un índice de masa corporal normal, un 39% tuvieron

sobrepeso, un 9% bajo peso y por último un 6% tuvieron obesidad. Datos que no concuerdan con lo encontrado en la presente investigación.

Para Sevilla Hernández ⁽⁴³⁾ el 10% de los casos presentaron tabaquismo. Esto correspondió a 19 de las pacientes estudiadas, que presentaron también NIC en alguna de sus categorías. Además, 18 de sus pacientes con NIC presentaron antecedentes familiares de cáncer, indistintamente si este fue cervicouterino o de otra localización. Esto representó el 9,5% del total de mujeres estudiadas.

Singh Huahuasoncco ⁽⁴⁴⁾ en relación al antecedente familiar de cáncer de cérvix, observó que, en el grupo de casos, 6,6% (n=9) tuvieron antecedentes, al igual que el 2,9% (n=4) del grupo control, los resultados no fueron estadísticamente significativos (p=0,155). La variable de hábito de fumar, fue positiva en ambos grupos donde se observó que 7,3% (n=10) de los casos y el 1,5% (n=2) de los controles. Los resultados en esta variable fueron estadísticamente significativos (p=0,033). Aunque los resultados concuerdan con los encontrados en la presente investigación, no se encontró una asociación significativa entre el tabaquismo y la presencia de NIC de alto grado.

Respecto a las variables diabetes, se evidenció que, en el grupo de casos, el 4,4% (n=6) presentó diabetes y no se evidenció ningún paciente diabético en el grupo control, los resultados no fueron estadísticamente significativos (p=0,078). ⁽⁴⁴⁾ Aunque los porcentajes reportados no guardan relación con los encontrados en el presente estudio, el autor concuerda en que la diabetes mellitus no presentó una asociación significativa con la presencia de NIC.

Para Barreto Rojas y Cols. ⁽⁴⁵⁾ el porcentaje total de pacientes que señalan tener o no el hábito de fumar, en la población de estudio compuesta por 16 pacientes diagnosticadas con NIC en la Clínica de Patología de Cérvix. De la cifra total de 59 historias clínicas con el diagnóstico de NIC, solo en 16 historias se llenó la casilla correspondiente al tabaquismo, por lo que las demás no fueron valorables para esta variable. De una población de 16 pacientes, se observa que 8 pacientes sí poseían el

hábito de fumar, lo que representa el 50 % de la población, y el otro 50 % de la población no poseía este hábito, para un total de 8 casos.

Ponce Blas y Rojas Cisneros ⁽²¹⁾ reportaron que, respecto al índice de masa corporal, 124 (94,7%) casos y 167 (63,7%) controles presentaron sobrepeso u obesidad. En relación al tabaquismo, 125 (95,4%) casos y 144 (55%) controles, si fumaban. En cuanto al consumo de alcohol, 120 (91,6%) casos y 113 (43,1%) controles si consumían alcohol. Resultados que el autor considera extremadamente elevados, aunque puede deberse a condiciones culturales o al criterio adoptado por el autor del estudio para definir la presencia de consumo de alcohol o tabaco.

Tabla 3: Distribución de las pacientes según diagnóstico de Neoplasias Intraepiteliares Cervicales con alto potencial de evolución a cáncer (NIC II y NIC III) y variables ginecológicas.

Variables	Grupo Caso n = 71 (%)	Grupo Control n = 142 (%)	p	O R (IC 95%)
Edad de la menarquia			0,065	-
< 13 años	18 (25,35)	23 (16,20)		
13 años o más	53 (74,65)	119 (83,80)		
Edad de inicio de las relaciones sexuales			0,033*	2,99 (1,36 - 6,56)
< 18 años	62 (87,32)	99 (69,72)		
18 años o más	9 (12,68)	43 (30,28)		
Compañeros sexuales			0,129	-
Ninguno o uno	27 (38,03)	63 (44,37)		
dos o más	44 (61,97)	79 (55,63)		
Gestaciones			0,039*	0,49 (0,26 - 0,90)
Ninguna o Una	19 (26,76)	61 (42,96)		
Dos o más	52 (73,24)	81 (57,04)		
Partos anteriores			0,041*	0,50 (0,26 - 0,95)

Ninguno o Uno	17 (23,94)	55 (38,73)
Dos o más	54 (76,06)	87 (61,27)

Fuente: Planilla de recolección de datos.

Prueba: Ji-cuadrado. *Estadísticamente significativa.

En la tabla 3 se puede apreciar que predominaron la menarquia a los 13 años o más en ambos grupos (74,65% de los casos y 83,80% de los controles) y dos o más parejas sexuales (casos: 61,97% y controles: 55,63%), ambas variables resultaron no significativas. En cuanto a la edad de las primeras relaciones sexuales, predominaron las que lo hicieron antes de los 18 años, sin embargo, estas fueron más frecuentes en el grupo caso que en los controles (87,32% vs 69,72%), lo cual fue significativo ($p=0,033$) y provocó un aumento de 2,99 veces del riesgo de padecer NIC. Las gestaciones y los partos anteriores en una o ninguna ocasión fueron factores protectores. Al calcular el inverso del OR de las mismas se obtuvo que ambas variables duplicaron el riesgo de padecer NIC.

En el estudio de Velásquez Gonzales ⁽⁴¹⁾ predominaron las mujeres que comenzaron su vida sexual entre los 16 y los 19 años de edad (38 casos, 69,09%) seguidas de las que lo hicieron antes de los 16 años (10 casos, 18,18%). En cuanto al número de parejas sexuales predominaron las que tuvieron de dos a cinco parejas sexuales, con 38 mujeres para el 69,09% de las ocurrencias y otras 16 pacientes tuvo solo una pareja sexual, para un 29,09%. Además, predominaron las multíparas, quienes llegaron a ser 45 de las 55 pacientes del estudio (81,82%).

Vergara Velarde ⁽⁴²⁾ reportó que se observa que el 54% de las pacientes con lesiones intraepiteliales fueron multíparas teniendo entre uno a tres hijos, un 27% de las pacientes son nulíparas y un 19% son gran multíparas teniendo más de tres hijos. El 62% de las pacientes tuvieron su menarquia entre los 12 a 15 años, un 31% entre los ocho a 11 años, un 6% entre los 16 a 18 años y solo un 1% tuvieron su primera menstruación después de los 19 años.

En la misma investigación ⁽⁴²⁾ el 66% de las pacientes con lesiones intraepiteliales tuvieron entre una a tres parejas sexuales, el 30% de estas mujeres tuvieron entre cuatro y seis parejas sexuales, un 2% manifestaron haber tenido entre seis a nueve parejas sexuales y por último un 2% tuvieron 10 o más parejas sexuales. El 42% de las pacientes tuvieron su primera relación sexual entre los 12 a 15 años, un 38% entre los 16 a 18 años, un 15% entre los 19 a 24 años, un 4% de pacientes después de los 25 años y solo un 1% entre los 8 a 11 años.

Según Sevilla Hernández ⁽⁴³⁾ la mayoría de las pacientes presentaron más de tres hijos, representando el 48,4% del total de casos (92 mujeres). El 34,2% presentó dos a tres hijos, y el 17,4% restante presentó solo un hijo. No hubo casos de nulíparas. El 7,5% de las mujeres presentaron un inicio precoz de las relaciones sexuales. El 7,1% de los casos presentó su menarquia antes de los 12 años de edad; y el 15% tuvo más de tres compañeros sexuales. Datos que contrastan con los resultados de la presente investigación, donde los porcentajes de las variables antes mencionadas fueron muy superiores.

Singh Huahuasoncco ⁽⁴⁴⁾ reportó que el promedio de gestaciones de los grupos de casos y controles fueron de 2,58 (con DE $\pm$ 1,31) y 2,01 (con DE $\pm$ 1,14), respectivamente. En el grupo de casos, el 54% (n = 74) tuvo menos de tres gestaciones, mientras que el 46% (n = 63) tuvo más de 3 gestaciones. Así mismo, en el grupo control, el 73% (n=100) tuvo menos de 3 gestaciones y el 27% (n=37) tuvo más de tres gestaciones. En comparación, los resultados fueron estadísticamente significativos ($p < 0,001$).

En relación a la edad de inicio de las relaciones sexuales, el promedio de edad para los casos y los controles fueron de 16,6 años (con DE $\pm$ 2,4) y 17,8 años (con DE $\pm$ 2,1), respectivamente. De acuerdo al grupo de casos, se observó que el 46% (n=63) tuvo su primera relación sexual antes de los 17 años. Así mismo, en el grupo control, el 21,9% (n=30) tuvo su primera relación sexual antes de los 17 años. En comparación de ambos grupos, los resultados fueron estadísticamente significativos ($p < 0,001$). ⁽⁴⁴⁾

Respecto al número de parejas sexuales, el grupo de casos y de controles tuvieron como promedio 2,3 parejas (con $DE \pm 1,0$) y 1,4 parejas (con $DE \pm 1,6$), respectivamente. En relación al grupo de casos, el 78,1% ($n=107$) tuvo más de 2 parejas sexuales, mientras que los pacientes del grupo control, el 58,4% ($n=80$) tuvo menos de dos parejas sexuales. Los resultados fueron estadísticamente significativos ($p < 0,001$).⁽⁴⁴⁾

En relación a la edad de menarquia Singh Huahuasoncco⁽⁴⁴⁾ reportó que, el promedio fue de 12,8 años (con $DE \pm 1,0$) y de 12,5 años (con $DE \pm 1,1$) para los casos y controles respectivamente. En respecto a la división con punto de corte de 13 años, el grupo de casos, el 59% ($n=81$) tuvo su edad de menarquia después de los 13 años, mientras que en el grupo control, el 40,1% ($n=55$) tuvo una edad de menarquia mayor de los 13 años, estos resultados fueron estadísticamente significativos ($p=0,002$).

En el estudio de Barreto Rojas y Cols.⁽⁴⁵⁾ a pesar de que se registró una cifra de 59 pacientes diagnosticadas con NIC, solo 35 historias clínicas registraron la paridad, tomando esta cifra para la evaluación para la presente variable. Unas 15 mujeres tuvieron más de cuatro partos, representando un 42,86% de la población; 10 casos presentaron de uno a dos partos, lo que equivale al 28,57% de la población total; seis pacientes tuvieron de tres a cuatro partos, para un total del 17,14% de la población; mientras que cuatro de las pacientes fueron nulíparas, lo que equivale al 11,43% de la población total.

En la investigación Rojas y Cisnero⁽¹³⁾ el 35,2% de las pacientes comenzaron sus relaciones sexuales entre los 13 y 15 años de edad, hubo 13 pacientes con NIC que iniciaron sus relaciones sexuales con menos de 14 años para un 10,9%. Lo cual concuerda con los resultados del presente estudio.

Ponce Blas y Rojas Cisneros⁽²¹⁾ publicaron que, respecto a la edad de menarquia, 8 (6,1%) casos y 7 (2,7%) controles presentaron una menarquia precoz (menor a 11 años). En relación al número de partos, 70 (53,4%) casos y 71 (27,1%) controles,

tuvieron dos o más partos. En relación a la edad de inicio de relaciones sexuales, 75 (55,7%) casos y 168 (64,1%) controles iniciaron antes de los 15 años.

Estrada Gavilano ⁽⁴⁶⁾ observó que en los controles hubo una distribución de 45,9% que inició antes o igual a los 20 años y 54,1% inició posterior a los 20 años. Sin embargo, en los casos la distribución es inversa, el mayor porcentaje, 67,1% inició antes de los 20 años. En relación al número de parejas sexuales se observó que en los controles hubo una distribución de 84,9% de mujeres que tiene una a dos parejas sexuales y 15,1% tiene de tres a más parejas sexuales; mientras en los casos la distribución es inversa, el mayor porcentaje (54,8%) tiene tres parejas a más.

Tabla 4: Distribución de las pacientes según diagnóstico de Neoplasias Intraepiteliares Cervicales con alto potencial de evolución a cáncer (NIC II y NIC III) infecciones de transmisión sexual y métodos anticonceptivos

Variables	Grupo Caso n = 71 (%)	Grupo Control n = 142 (%)	p	OR (IC 95%)
Virus del papiloma humano			0,012*	2,67 (1,27 - 5,64)
Sí	18 (25,35)	16 (11,27)		
No	53 (74,65)	126 (88,73)		
Otras infecciones de transmisión sexual			0,129	-
Sí	7 (9,86)	12 (8,45)		
No	64 (90,14)	130 (91,55)		
Usa algún método anticonceptivo de barrera				
Sí	13 (18,31)	51 (35,92)	0,009*	0,40
No	58 (81,69)	91 (64,08)		(0,20-0,80)

Fuente: Planilla de recolección de datos.

Prueba: Ji-cuadrado. *Estadísticamente significativa.

Como se puede apreciar en la tabla 4, el virus del papiloma humano se halló en el 25,35% de los casos y el 11,27% de los controles. El mismo fue significativo en los resultados de este estudio, provocando un riesgo de NIC 2,67 veces superior en pacientes que lo portaban. El uso de anticonceptivos de barrera se observó en el 18,31% de los casos y el 35,92% de los controles. También resultó una variable significativa, siendo un factor protector. No usar métodos de barrera podría aumentar 2,5 veces el riesgo de padecer NIC. La presencia de otras infecciones de transmisión sexual fue menos común y no resultó significativa.

Según los datos de Vergara Velarde ⁽⁴²⁾ el 92% de las pacientes con lesiones intraepiteliales no tuvieron ningún antecedente de ITS, un 2% de pacientes tuvieron el antecedente tanto de sífilis el mismo porcentaje tuvieron gonorrea y solo el 1% de las pacientes presentaron herpes genital, hepatitis B, VIH y otros en el mismo porcentaje.

Al distribuir la muestra según tipo de microorganismo aislado en la citología vaginal, Sevilla Hernández ⁽⁴³⁾ observó que, en el 69,5% de la muestra no se encontraron microorganismos asociados, mientras que el 18,4% reportó presencia de *Candida sp* como el microorganismo más frecuente. *Leptothrix* y *Gardenella* fueron otros agentes aislados con relativa frecuencia, los mismos en el 5,3% y 4,7% de los casos respectivamente.

En cuanto a los métodos anticonceptivos usados en el grupo de casos de la investigación de Singh Huahuasoncco, ⁽⁴⁴⁾ el 70,1% (n=96) no utilizaba ningún método anticonceptivo, el 12,4% (n=17) utilizaban método de vía oral, con el mismo valor fueron las pacientes que utilizaban por vía de inyectables. El 2,9% (n=4) utilizaban DIU y el 2,2% (n=3), preservativo. En comparación con el grupo control, el 36,5% (n=50) no utilizaban algún método anticonceptivo, el 24,8% (n=34) utilizaban preservativo, el 20,4% (n=28) lo utilizaban por medio de vía oral, el 10,9% (n=15)

mediante inyectables y el 7,3% (n=10). En comparación de ambos grupos, los resultados fueron estadísticamente significativos ($p < 0,001$).

En el mismo estudio, ⁽⁴⁴⁾ en relación a la variable de infección por el virus de papiloma humano, se observó que, en grupo de casos, el 84,7% (n=116) tuvieron resultados positivos. En el grupo control, no se encontró paciente con resultado positivo, En comparación de ambos grupos, los resultados fueron estadísticamente significativos ($p < 0,001$). A pesar de resultar significativos como en la presente investigación, determinaron un porcentaje bastante elevado de presencia del virus del papiloma humano.

Respecto a la variable enfermedades de transmisión sexual, en el grupo de casos, se observó la positividad en un 29,2% (n=40), en comparación con el grupo control que el 1,9% (n=2). Estos resultados fueron estadísticamente significativos ($p < 0,001$). En cuanto a la variable infección por el virus de inmunodeficiencia, se evidenció en el grupo de casos, solo el 0,7% (n=1) con la infección y no se evidenció ningún paciente con la infección en el grupo control, los resultados no fueron estadísticamente significativos ($p = 0,51$). ⁽⁴⁴⁾

Barreto Rojas y Cols. ⁽⁴⁵⁾ observó que el porcentaje total de la presencia o no del virus del papiloma humano en la población de estudio, compuesta por 59 mujeres diagnosticadas con NIC. La gráfica muestra que 37 mujeres se encontraron infectadas por el virus del papiloma humano, para un total del 62.71% de la población total; mientras que el 37.29 % de la población no se encontró infectada, es decir, 22 casos.

Tabla 5: Distribución de las pacientes con diagnóstico de Neoplasias Intraepiteliares Cervicales con alto potencial de evolución a cáncer (NIC II y NIC III).

Tipo de Neoplasias Intraepiteliares Cervicales	Número	%
NIC II	61	85,92
NIC III	10	14,08

Fuente: Planilla de recolección de datos.

En la tabla 5 se resume el diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical de alto grado. Como se puede observar, la misma predominó en el estadio II con el 85,92% del total de casos. El NIC III solo se diagnosticó en el 14,08% restante de pacientes.

Al clasificar conforme al tipo de lesión intraepitelial, Medina-de la Cruz y Cols.⁽¹⁴⁾ observaron que la mayoría se encontró en NIC I, con porcentajes de 65,2%, 64,9% y 45,3% para las pruebas de citología, colposcopia e histopatología, respectivamente. El NIC II fue el otro tipo más frecuente, con 16,9%, 19,8% y 27,7% en los mismos grupos.

Velásquez Gonzales⁽⁴¹⁾ en su estudio encontró que el 87,27% de las pacientes incluidas (48 de ellas) presentaron un NIC I. Esto frente al 12,73% restante que presentó un NIC II (7 pacientes). No reportó otras clasificaciones superiores. A su vez en la investigación de Vergara Velarde⁽⁴²⁾ se encontró que el NIC II representó el mayor porcentaje de casos con un 39%, seguido del NIC III con un 31% de casos, el NIC I representa el 24% de casos, por último, el ASCUS con un 8% y cáncer invasor con 2%. Datos que contrastan con los resultados obtenidos en la presente investigación.

Barreto Rojas y Cols.⁽⁴⁵⁾ reportó que hubo una mayor incidencia de NIC I, con 55 casos para un 93,22%. En el caso de NIC II, se registraron 4 casos, lo que equivale a un 6,78% de la muestra. No se hallaron casos de NIC III. En la distribución de todas las NIC según la edad, se observó que 18 pacientes pertenecen al grupo etario entre

los 50-59 años, lo que representó un 30,51 % de la población total; 15 pertenecieron al grupo etario entre 40-49 años, lo que equivale a un 25,42 % de la población; 10 pertenecieron al grupo etario entre 30-39, lo que representó un 16,96% de la población, al igual que el grupo etario mayor o igual a 60 años; 6 pacientes pertenecieron al grupo etario entre 20-29 años, lo que equivale a un 10,17% de la población total.

Rojas y Cisnero ⁽¹³⁾ reportaron la presencia de NIC I en el 95,7% de los casos estudiados. El NIC II fue diagnosticado en el 2,5% , mientras que el NIC III lo fue en el 0,8% restante. Mientras que en el estudio realizado por Zapana Gomez ⁽⁴⁷⁾ un 37,5% de los casos reportan un resultado de lesión de bajo grado o NIC I seguida del resultado normal/cervicitis con 80 casos (31,6%). Las lesiones de alto grado o NIC II/III representan un 27,3% y un 3,6% de casos reportaron un carcinoma invasor como resultado.

CONCLUSIONES

Predominaron las pacientes con edad entre 30 y 34 años, así como las de piel mestiza y procedencia urbana. La condición de acompañada fue el estado civil más frecuente en los casos y el de casada en los controles. La hipertensión arterial fue la comorbilidad más presentada en ambos grupos sin diferencias significativas entre estos. El antecedente de cáncer personal o familiar resultó significativamente mayor en los casos. La mayor parte de las pacientes estudiadas presentaba una Neoplasia Intraepitelial Cervical grado II.

La menarquia antes de los 13 años no se relacionó con la enfermedad. La edad de inicio de las relaciones sexuales antes de los 18 años incrementó el riesgo de NIC II y III unas 2,99 veces. Con respecto al número de gestaciones, las féminas con menos de dos embarazos estuvieron protegidas ante la aparición de la enfermedad; algo similar ocurrió con las que presentaban menos de dos partos.

La infección previa con el virus del papiloma humano incrementó el riesgo de Neoplasias Intraepiteliares Cervicales con alto potencial de evolución a cáncer unas 2,67 veces. Por su parte el uso de métodos anticonceptivos de barrera constituyó un factor protector.

RECOMENDACIONES

Se recomienda desarrollar un estudio que abarque el resto de las áreas de salud del área sur de la provincia Ciego de Ávila, con la finalidad de generalizar el resultado y poder actuar junto con las organizaciones correspondientes sobre los factores de riesgo que sean modificables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Medina-de la Cruz O, Villegas-Hinojosa E, Ruíz-Baca E, Gallegos-García V. Cofactores Ambientales Asociados al Desarrollo de Neoplasia Intraepitelial Cervical y Cáncer Cervicouterino. Rev Med UAS [Internet]. 2022 [citado 15 Jun 2023]; 12(1): 56-69. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinaloa/uas-2022/uas221h.pdf>
2. Estrada-Fernández I, Cepero-Ravelo M, Quesada-Sanabria R. Estrategia educativa para prevenir el cáncer cervicouterino. Medimay [Internet]. 2023 [citado 15 Jun 2023]; 30(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/2282>
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: Cancer J. Clin. [Internet]. 2021 [citado 15 Jun 2023]; 71(3): 209-249. Disponible en: <http://doi.org/10.3322/caac.21660>
4. Matos-Bisset A, Ali-Pérez N, Padrón-Castillo M, Matos-Bayeau A, Cuevas-Ramos B. Eficacia de la intervención educativa sobre el conocimiento del cáncer cérvicouterino. Acta Médica del Centro [Internet]. 2019 [citado 15 Jun 2023]; 13 (4):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/987>
5. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2020. [Internet]. 2020 [citado 15 Jun 2023]. Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras_del_cancer_2020.pdf
6. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2022. [Internet]. 2022 [citado 15 Jun 2023]. Disponible en: https://seom.org/images/LAS_CIFRAS_DEL_CANCER_EN_ESPANA_2022.pdf
7. Armenteros-Espino E, Larrea-Armenteros M, Pescoso-Domínguez S, Gutiérrez-Castro R, Romeu-Escobar M. Factores de riesgo de neoplasias

- intraepiteliales cervicales. Revista Finlay [Internet]. 2016 [citado 15 Jun 2023]; 6(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/448>
8. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. CA CANCER J CLIN [Internet]. 2021 [citado 15 Jun 2023];71: 7-33. Disponible en: <https://doi.org/10.3322/caac.21654>
 9. Villafuerte Reinante J, Hernández Guerra Y, Ayala Reina ZE, Naranjo Hernández L, González Alonso JÁ, Brito Méndez M. Aspectos bioquímicos y factores de riesgo asociados con el cáncer cervicouterino. Rev. Finlay [Internet]. 2019 [citado 15 Jun 2023]; 9(2): 138-146. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342019000200138&lng=es.
 10. Sanabria-Montañez C. Determinantes de la Demanda de Servicios de Prevención Secundaria del cáncer cervicouterino en Perú. Rev. Peru. Investig. Salud [Internet]. 2021 [citado 15 Jun 2023]; 5(4): 297-303. Disponible en: <http://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/1257>
 11. Ministerio de Salud Pública (Cuba). Anuario Estadístico de Salud 2021 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2022 [citado 15 Jun 2023]. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2022/10/Anuario-Edad%20C3%ADstico-de-Salud-2021.-Ed-2022.pdf>
 12. Palma Osorio M, Romero Flores AD, Torres Mesa AI. Factores de riesgo en las lesiones intraepiteliales del cuello uterino. Finlay[Internet]. 2019 [citado 15 Jun 2023]; 9(4): 291-305. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342019000400291&lng=es.
 13. Hierrezuelo-Rojas N, Carbó-Cisnero Y. Factores de riesgo asociados a la neoplasia intraepitelial cervical en el Policlínico Ramón López Peña. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología [Internet]. 2021 [citado 15 Jun 2023]; 47(2): e783. Disponible en: <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/783>

14. Medina-de la Cruz O, Reyes-Laris P, Gaytán-Hernández D, Gallegos-García M, Gallegos-García V. Concordancia citocolposcópica con la prueba histopatológica en la identificación de neoplasias intraepiteliales cervicales. Ginecol. obstet. Méx. [Internet]. 2022 [citado 15 Jun 2023]; 90(4): 323-330. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412022000400004&lng=es.
15. Rojas-Cisneros N, Ruíz-Saucedo R. Consumo de tabaco y neoplasia intraepitelial cervical. Rev. Fac. Med. Hum. [Internet]. 2021 [citado 15 Jun 2023]; 21(1): 157-168. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312021000100157&lng=es.
16. Hurtado-Roca Y, Becerra-Chauca N, Malca M. Eficacia y seguridad de crioterapia, cono frío o termo-coagulación en comparación con LEEP como terapia para la neoplasia intraepitelial cervical: Revisión sistemática. Rev Saude Publica [Internet]. 2020 [citado 15 Jun 2023]; 54:27. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/p5xGMs6zDntD7hnynLFXVhQ/?format=pdf&lang=es>.
17. Herrera YA, Piña-Sánchez P. Historia de la evolución de las pruebas de tamizaje en el cáncer cervicouterino. Rev Med Inst Mex Seguro Soc Internet]. 2015 [citado 15 Jun 2023]; 53(6):670-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/im156b.pdf>.
18. Agüero A, Castillo K, González Blanco M. Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres menores de 25 años y mayores de 45 años. Rev Obstet Ginecol Venez Internet]. 2012 [citado 15 Jun 2023]; 72(2):89-102. Disponible en: <http://ve.scielo.org/pdf/og/v72n2/art04.pdf>.
19. Sánchez-Alarcón L, Alarcon-Chang O, Saavedra-Díaz A, Ros-Garcés E, Moreno-Jeréz N. Caracterización de la neoplasia intraepitelial cervical en mujeres atendidas en el policlínico Jimmy Hirzel. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2015 [citado 15 Jun 2023]; 40(9): [aprox. 5

- p.]. Disponible en: <https://revzoiolmarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/312>
20. Bravo Polanco E, Águila Rodríguez N, Guerra Villarpanda D, Blanco Vázquez Y, Rodríguez González O, Oliva Santana M. Cáncer cérvico uterino: prevención y tratamiento. Medisur [Internet]. 2020 [citado 17 Jun 2023]; 18(4): 685-693. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2020000400685&lng=es.
21. Ponce Blas SC, Rojas Cisneros N. Factores de riesgo asociados a neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres atendidas en el servicio de ginecología oncológica del Hospital María Auxiliadora, periodo 2016-2021 [tesis]. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2022 [citado 17 Jun 2023]. Disponible en: https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14138/5062/T030_76204897_T%20%20%20SHIRLEY%20DEL%20CARMEN%20PONCE%20BLAS.pdf?sequence=1&isAllowed=y
22. Villanueva González RY, Ruvalcaba Ledezma JC. La vida sexual insegura como riesgo para cáncercervicouterino en mujeres con displasia cervical. JONNPR [Internet]. 2019 [citado 17 Jun 2023];4(5):537-50. Disponible en: <https://www.jonnpr.com/PDF/2834.pdf>
23. Huang J, Qian Z, Gong Y, Wang Y, Guan Y, Han Y, et al. Comprehensive genomic variation profiling of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer identifies potential targets for cervical cancer early warning. J Med Genet. [Internet]. 2019 [citado 17 Jun 2023];56(3):186-194. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2018-105745>
24. Zhang J, Cheng K, Wang Z. Prevalence and distribution of human papillomavirus genotypes in cervical intraepithelial neoplasia in China: a meta-analysis. Arch Gynecol Obstet [Internet]. 2020 [citado 17 Jun 2023];302(6):1329-1337. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05787-w>

25. Capa Bohórquez PH, Betancourt Bohórquez FA, Orellana Cortez CI, Cedeño Zambrano MJ. El virus del papiloma humano de alto riesgo y su prevención. RECIMUNDO [Internet]. 2019 [citado 17 Jun 2023];3(3):1101-17. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/561>
26. Toro-Montoya AI, Tapia-Vela LJ. Virus del papiloma humano (VPH) y cáncer. Medicina & Laboratorio [Internet]. 2021 [citado 17 Jun 2023];25(2):467-483. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=109635>
27. Gallegos Toribio R, Fuentes Vargas MA, Gonzales Menéndez MJM. Factores del estilo de vida predisponentes a displasia cervical en mujeres atendidas en el Hospital María Auxiliadora, 2013-2017. Rev. Fac. Med. Hum. [Internet]. 2019 [citado 17 Jun 2023]; 19(2): 48-56. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312019000200004&lng=es.
28. Pérez-Sanjuán P, Rosales-Luis Y, Fernández-Peña I, Sánchez-Pérez E. Comportamiento de los factores de riesgo asociados al cáncer de cuello uterino en el Policlínico Alex Urquiola Marrero, Holguín, Cuba. Correo Científico Médico [Internet]. 2019 [citado 17 Jun 2023]; 23(4): 1949-1961. Disponible en: <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3418>
29. Ramos M, Moreno M, Callejas D, Téllez L. Virus papiloma humano, infecciones de transmisión sexual y microbioma vagino cervical en el desarrollo de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino. Invest Clin [Internet]. 2019 [citado 17 Jun 2023]; 60(4): 336-351. Disponible en: <https://doi.org/10.22209/IC.v60n4a07>
30. Garduño-Orbe B, Hernández-Wences B, Rayon Castañeda CJ, García-Morales G. Prevalencia de enfermedades crónicas en pacientes diagnosticadas con lesión intraepitelial del cérvix. Aten Fam [Internet]. 2022 [citado 17 Jun 2023];29(2):97-102. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22201/fm.14058871p.2022.2.82032>
31. Fernández Milán AM. Tabaquismo y su relación con otros factores de riesgo aterogénico en mujeres de edad mediana. Rev cubana med [Internet].

- 2021 [citado 17 Jun 2023]; 60(2): e2100. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232021000200006&lng=es.
32. Beltrán-Guerrero LJ, García-Valdez R, Andrade-Amador V, Vázquez-Argüelles L, Félix-Alvarez CA, Alvarez-Villaseñor AS. Comparación del Papanicolau con técnica convencional frente a técnica modificada. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2022 [citado 17 Jun 2023];60(2):164-70. Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/4343/4362
33. Venegas G, Bendezu-Quispe G, Urrunaga-Pastor D, Alzamora MC, Franco-Liñan C, Benites-Zapata VA. Factores asociados al resultado citológico positivo en pruebas de Papanicolau en mujeres atendidas en la Liga peruana de lucha contra el cáncer. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 2022 [citado 17 Jun 2023]; 14(4): 148-490. Disponible en: <http://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/1452>
34. Suarez CM, Mujica N, Mijares A, Franco A, Perez D, Diaz K. Imagen de vidrio esmerilado como nuevo cambio colposcópico inducido por el virus de papiloma humano. Rev Cien CMDLT [Internet]. 2022 [citado 17 Jun 2023];16(Suplemento). Disponible en: <https://www.cmdlteditorial.org/index.php/CMDLT/article/view/230>
35. Zamora-Julca RE, Ybaseta-Medina J, Palomino-Herencia A. Relación entre citología, biopsia y colposcopia en cáncer cérvico uterino. Rev méd panacea [Internet]. 2019 [citado 17 Jun 2023];8(1): 31-45. Disponible en: <https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/13/13>
36. Abreu MA, López Martínez MA, Ozaí Mora N. Neoplasia intraepitelial cervical: factores involucrados en la discrepancia entre la biopsia inicial y la biopsia escisional. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2019 [citado 17 Jun 2023]; 9(4): 196-204. Disponible en: https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2023/03/2019_vol79_num4_3.pdf
37. Le Lous M, Lecoindre L, Canlorbe G, Baldauf JJ, Uzan C, Lavoué V, et al. Tratamiento de las neoplasias intraepiteliales escamosas y glandulares del

- cuello uterino. EMC - Ginecología-Obstetricia [Internet]. 2020 [citado 17 Jun 2023];56(4): 1-23. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1283-081X\(20\)44315-2](https://doi.org/10.1016/S1283-081X(20)44315-2)
38. Solares González MC, Ruano Rodríguez Y, Jiménez Mendiguchia B, Beiró López de Uralde B, Fernández Menéndez S, Encinas Muñiz A, et al. Dimensiones del cono y enfermedad residual tras tratamiento escisional por lesión intraepitelial cervical de alto grado (CIN2+). Prog Obstet Ginecol [Internet]. 2020 [citado 17 Jun 2023];63:274-277. Disponible en: <https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n5/TO-Dimensiones%20del%20cono%20y%20enfermedad%20residual.pdf>
39. Asociación Médica Mundial. Unidad de Ética: Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. 2004 [citado 17 Jul 2023]. Disponible en: <http://www.wma.net/s/ethicsunit/helsinki.htm>
40. Hernández Muñoz L. Ética y bioética para profesionales de la salud. Selección de lecturas [Internet]. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2011 [citado 17 Jul 2023]. Disponible en: <http://www.sld.cu/s/fileserver/etica-y-bioetica.htm/file001.pdf>
41. Velásquez Gonzales JM. Efectividad de la crioterapia en el tratamiento de neoplasias intraepiteliales cervicales en mujeres atendidas en el Hospital Distrital Santa Isabel, 2016-2019 [Internet]. Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2021 [citado 30 Jun 2023]. Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/7623>
42. Vergara Velarde YF. Efectividad de la crioterapia y el cono leep en el tratamiento de lesiones intraepiteliales cervicales en el hospital regional de Pucallpa 2018-2019 [Internet]. Perú: Universidad Nacional de Ucayali; 2022 [citado 30 Jun 2023]. Disponible en: <http://repositorio.unu.edu.pe/handle/UNU/5663>
43. Sevilla Hernández M del R. Evaluación de la sensibilidad y especificidad de las pruebas de citología vaginal y colposcopia en el diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical en mujeres de 25 a 60 años de edad, en Puerto Viejo de

- Sarapiquí, Heredia Costa Rica, de enero del 2014 a diciembre del 2016 [Internet]. Costa Rica: Universidad Nacional, Costa Rica; 2020 [citado 30 Jun 2023]. Disponible en: <https://repositorio.una.ac.cr/handle/11056/25055>
44. Singh Huahuasoncco H. Factores de riesgo asociados a la Neoplasia Intraepitelial Cervical de grado severo en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2018. [Internet]. Perú: Universidad Privada San Juan Bautista; 2019 [citado 30 Jun 2023]. Disponible en: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/20.500.14308/2063>
45. Barreto Rojas NM, Henríquez Luthje E, Alcántara Espejo GE, Esquea Pagés LR, Richardson D. Incidence rates of cervical intraepithelial neoplasia among patients that attend a Cervical Pathology Clinic in Santo Domingo, Dominican Republic, from January to December 2014. Sci Health [Internet]. 2019 [citado 30 Jun 2023];3(3):51-8. Disponible en: <https://repositorio.biblioteca.intec.edu.do/handle/123456789/2753>
46. Estrada Gavilano AK. Factores de riesgo asociados a neoplasia intraepitelial cervical en pacientes mayores de 18 años atendidas en el servicio de ginecología en el ch. PNP "Luis N. Sáenz" durante el periodo enero - diciembre del 2018 [Internet]. Perú: Universidad Ricardo Palma; 2020 [citado 30 Jun 2023]. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/2836>
47. Zapana Gomez CA. Nivel de concordancia citológica, colposcópica e histológica de lesiones escamosas intraepiteliales cervicales, en el preventorio del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el período 2018 - 2020 [Internet]. Perú: Universidad Privada de Tacna; 2022 [citado 30 Jun 2023]. Disponible en: <http://repositorio.upt.edu.pe/handle/20.500.12969/2225>

ANEXOS

Anexo 1. Planilla de recolección de datos.

Nombre del paciente: _____ *Código:* _____

Edad: _____ años *Color de piel:* _____ *Estado civil:* _____

Sobrepeso u obesidad: ___ Sí ___ No

Antecedentes de hipertensión arterial: ___ Sí ___ No

Antecedentes de Diabetes mellitus: ___ Sí ___ No

Antecedentes de tabaquismo: ___ Sí ___ No

Antecedentes de alcoholismo: ___ Sí ___ No

Edad de la menarquia: _____

Edad de la primera relación sexual: _____

Número de compañeros sexuales: _____

Gestaciones: _____

Partos anteriores: _____

Antecedente de infección por el virus del Papiloma Humano: ___ Sí ___ No

Antecedentes de otras infecciones de transmisión sexual: ___ Sí ___ No

Usa algún método anticonceptivo de barrera: ___ Sí ___ No

Diagnóstico de Neoplasias Intraepiteliares Cervicales con alto potencial de evolución a cáncer (NIC II y NIC III): ___ Sí ___ No